

# Padronização de método de medida do calibre de vasos intra-retinianos (arcada temporal superior) "in vivo" com auxílio da Angiografia Fluoresceínica

Pedro Paulo Bonomo<sup>2</sup>; Gentil Alves Filho<sup>3</sup>; Fernando Antonio Almeida<sup>4</sup>; Renato de Toledo<sup>5</sup>

## INTRODUÇÃO

Desde o advento da oftalmoscopia, o exame do fundo do olho propicia a oportunidade única da observação direta dos pequenos vasos sanguíneos no homem (1, 2, 3). Permite, assim, o exame das alterações qualitativas vasculares próprias da retina, assim como as que ocorrem em doenças sistêmicas como o diabetes (4) e a hipertensão arterial (5).

O surgimento do registro fotográfico do fundo do olho (6) veio auxiliar não só na avaliação qualitativa, como também quantitativa, das variações de calibre dos vasos retinianos. Variações estas muito importantes no estadiamento de doenças que alteram as estruturas vasculares do organismo.

Mais recentemente, foram descritos dois métodos para a avaliação quantitativa das alterações de calibre vascular "in vivo" (7, 8). No primeiro caso (7), as medidas foram realizadas em transparências coloridas tiradas do fundo de olho de indivíduos sob a ação de drogas vasoativas. Usaram para essas medições um microscópio equipado com uma escala na ocular de observação. No segundo (8), substituíram a escala da ocular de observação por um cariômetro.

Ambos os métodos mostraram ser possível a quantificação da variação de calibre, tanto arterial quanto venoso. Entretanto, as transparências coloridas registram apenas a coluna sanguínea constituída por elementos celulares, a qual pode não ser regular na luz dos vasos (9). Desde os trabalhos pioneiros de POUSEUILLE (10) conhece-se uma zona, próxima à parede dos vasos, a qual contém apenas plasma e que, na parede dos vasos intra retinianos, é mais larga do que nos outros leitos vasculares (9).

Com o aparecimento da angiografia fluoresceínica (11), permitindo o exame contrastado dos vasos retinianos, os vasos mostram-se mais largos do que nas fotografias simples (12). Isto porque a fluoresceína sódica distribui-se por todo o lúmen vascular, in-

clusive na área acelular, desenhando assim o tamanho do seu diâmetro.

Outro dado importante é o fato de que as moléculas de FS não extravasam do lúmen intravascular retiniano em virtude das junções entre as células endoteliais nestes vasos (13). Isto torna os vasos intra-retinianos impermeáveis à FS, o que já não ocorre com os demais vasos de qualquer outro tecido ocular.

As medições feitas, então, com o auxílio da AF, passam a ser da luz do vaso e não apenas da coluna de elementos celulares.

O presente trabalho foi planejado no sentido de avaliar a objetividade e a reprodutibilidade de um método que, utilizando a angiografia fluoresceínica, permita a mensuração do diâmetro da luz dos vasos intra-retinianos em seres humanos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1. Pacientes

Entraram para o estudo 5 pacientes: 1 — A. M. P., 27 anos de idade, sexo feminino e raça branca; 2 — G. A. F., 27 anos de idade, sexo masculino e raça branca; 3 — N. Y., 27 anos de idade, sexo masculino e raça amarela; 4 — M. Z. Q., 37 anos de idade, sexo feminino e raça branca; 5 — C. M. F., 22 anos de idade, sexo feminino e raça branca.

Os três primeiros pacientes não apresentavam qualquer patologia sistêmica ou ocular. Os outros dois eram portadores de hipertensão arterial, um há 2 anos e o outro há 1 ano e estavam em tratamento médico ambulatorial. Não apresentavam alterações retinianas do tipo hemorrágico, exsudativo, obstrutivo ou com embainhamentos vasculares. Notava-se apenas estreitamento arteriolar generalizado.

No momento da pesquisa estes pacientes não estavam recebendo nenhum medicamento anti-hipertensivo desde há uma semana, pelo menos, em função de falha de controle.

1 Tese de Mestrado apresentada à Escola Paulista de Medicina no Curso de Pós-Graduação em Oftalmologia.

2 Prof. Assistente e Mestre da Escola Paulista de Medicina.

3 Prof. Assistente e Doutor da Unicamp.

4 Prof. Assistente — Doutor da Faculdade de Medicina de Sorocaba (PUC)

5 Prof. Titular da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

## 2. Angiografia fluoresceínica

As pupilas dos pacientes foram dilatadas com uma mistura de tropicamida a 1% (Mydracyl) e fenilefrina a 10% (Dilafrin).

Usouse um retinógrafo da Carl Zeiss, equipado com um filtro de excitação n.º 485 e outro de barragem n.º 520, ambos de Carl Zeiss. O "flash" do retinógrafo foi colocado na posição IV.

Utilizou-se o filme Plus-X-Pan — (125 ASA) da Kodak e, para sua revelação, usouse o revelador D-11, também da Kodak, a uma temperatura de 20°C, num intervalo de tempo de 7,5 minutos.

Como corante utilizou-se uma solução a 20% de FS com pH = 7,4 produzida pela "Botica ao Veado D'Ouro", São Paulo.

As angiografias foram feitas injetando-se 5 ml da solução de FS através de um equipo de venopunção ligado a uma veia ane cubital, gotejando soro glicosado a 5%, com o paciente sentado.

A região fotografada foi, para os 5 casos, a da arcada temporal superior do olho direito. Esta região foi escolhida apenas por facilidade técnica.

## 3. Séries angiográficas

Nos 3 pacientes normais, sem se interromper a infusão do SG, fizeram-se 2 séries angiográficas, com 15 minutos de intervalo, entre a primeira (série A) e a segunda (série B).

Nos outros 2 pacientes (hipertensos) fizeram-se 3 séries angiográficas: na primeira série A), com o SG gotejando no equipo de venopunção; na segunda série (série B), quando o paciente apresentava queda pressórica provocado pelo nitroprussiato de sódio, uma droga vaso-dilatadora. O NPS era preparado imediatamente, antes de sua administração, dissolvendo-se 25 mg do sal em 250 ml de SG a 5%. O frasco de SG, assim como seu equipo, eram previamente recobertos com papel aluminizado, pois este sal é rapidamente inativado quando exposto à luz. Este equipo, quando necessário, era conectado ao de venopunção. A quantidade de NPS administrada era controlada por variações de microgotejamento e por determinações repetidas da PA. A terceira série (série C) foi realizada quando, após a suspensão do NPS, os níveis pressóricos estavam próximos dos valores iniciais e, novamente, com o SG gotejando no equipo de venopunção.

## 4. Comportamento dos pacientes sob a ação do NPS

Durante as séries angiográficas realizadas nos pacientes hipertensos, sob a ação do NPS, os mesmos foram assistidos por 2 nefrologistas para controle da PA e registro de suas variações. A pressão arterial foi de-

terminada no membro superior oposto ao da venopunção, com o paciente sentado, por um esfigmomanômetro de mercúrio usando-se a 1.ª e 5.ª fase dos sons de Korotkoff. Cada valor da pressão arterial expressa a média de 3 determinações consecutivas sendo esta variável, medida a cada 2 a 3 minutos, durante a infusão do NPS.

### Paciente n.º 4 — M. Z. Q.

Após ter sido colocado o equipo de venopunção e o SG, a PA (no início da observação) era de 220 x 120 mmHg e o pulso de 80 bpm. Neste momento, foi feita a primeira série angiográfica (série A). Iniciou-se, logo após o final desta, a administração do NPS e, em 50 minutos, com o NPS gotejando de 8 até 85 microgotas por minuto, a PA caiu para 100 x 80 mmHg e o pulso foi para 85 bpm, quando então foi realizada a segunda série angiográfica (série B). A suspensão do microgotejamento do NPS foi feita simultaneamente com o início da segunda série angiográfica. Após 50 minutos da suspensão do NPS, a PA estabilizou-se em 170 x 120 mmHg e o pulso em 80 bpm. Neste momento, realizou-se a terceira série angiográfica (série C).

### Paciente n.º 5 — C. M. F.

Após ter sido colocado o equipo de venopunção e o SG, a PA (no início da observação) era de 160 x 124 mmHg e o pulso era de 108 bpm. Neste momento, foi realizada a primeira série angiográfica (série A). Em 15 minutos, com o NPS gotejando 20 micro gpm, a PA caiu para 130 x 100 mmHg e o pulso subiu para 96 bpm. Com a paciente nestas condições, foi feita a segunda série angiográfica (série B). Suspendeu-se, então, o NPS e, 30 minutos após a segunda série angiográfica, com a PA estabilizada em 160 x 118 mmHg e o pulso em 80 bpm, foi feita a terceira série angiográfica (série C).

## 5. Medições

As medições dos diâmetros vasculares foram realizadas diretamente nos negativos montados, individualmente, em molduras plásticas. Aproveitaram-se, apenas, os negativos perfeitamente em foco, conforme observação direta no microscópio.

Para as medidas usou-se um microscópio binocular de pesquisa da Carl Zeiss, com uma objetiva de 2,5 X, equipado com uma ocular cariométrica de 8,0 X, também da Carl Zeiss. A ocular cariométrica ou cariómetro é um aparelho, geralmente usado para medidas de estruturas microscópicas, como o diâmetro dos núcleos celulares. Consta de uma lente ocular, através da qual observam-se duas linhas paralelas, sendo uma delas fixa e a outra móvel. Ao redor destas linhas paralelas, há uma escala cir-

cular que corresponde às medidas das distâncias deixadas por estas paralelas.

O valor de cada uma destas unidades depende do poder dióptrico da objetiva usada. Para se determinar o valor de cada unidade, para uma determinada objetiva, adapta-se uma "escala-régua" de 1 mm, dividida em 100 unidades. Dessa adaptação resulta um fator de correção que deverá ser multiplicado a cada unidade, sendo tal valor dependente, sempre, do poder dióptrico da objetiva usada.

Por não haver necessidade, os valores encontrados na escala da ocular cariométrica não foram multiplicados por nenhum fator e são apresentados como números puros.

Escolheram-se, como pontos a serem medidos, locais dos troncos principais vasculares, tendo como referências, pequenas ramificações vasculares. Foi tomada essa orientação com o propósito de se ter certeza de que em negativos diferentes, os locais a serem medidos seriam exatamente os mesmos. Para facilitar ainda mais o processo de identificação dos locais a serem medidos, utilizaram-se ampliações em papel branco e preto com 9 cm de diâmetro. As ampliações eram dos próprios negativos que estavam sendo estudados.

Para cada série angiográfica, foram feitas aproximadamente 15 exposições de forma que, dos 3 pacientes normais, obtiveram-se cerca de 90 negativos. Destes foram escolhidos os que apresentavam maior concentração de corante, na rede vascular retiniana, de modo a permitir perfeita visualização, tanto das artérias como das veias.

Inicialmente, em negativos assim escolhidos foram selecionados 30 pontos, ao acaso, para medições, tanto em artérias como em veias da arcada temporal superior. Este procedimento visava a testar a objetividade do método, eis que cada ponto a ser medido foi submetido à apreciação de 3 pesquisadores, sem nenhum deles conhecer, previamente, o valor encontrado pelos outros dois antes do final de cada medição (Tabela 1).

Ainda nos negativos obtidos destes 3 pacientes, foram escolhidos 6 pontos em 2 deles e 5 pontos no terceiro. Os pontos foram escolhidos ao longo da artéria temporal superior, de forma que os primeiros locais estavam mais próximos da papila e os últimos, mais afastados. Cada ponto da primeira série angiográfica (série A) foi comparado com o da segunda série angiográfica (série B), do mesmo indivíduo, pelos 3 pesquisadores (Tabela II). Essa comparação teve como finalidade testar se no mesmo local, do mesmo indivíduo, em angiografias diferentes, obtinham-se valores que con-

firmavam ou não a reprodutibilidade do método.

Com a finalidade de mostrar se o método é capaz de quantificar variações de calibre arterial e venoso fizeram-se medições antes (série A), durante (série B) e após a administração de NPS. Os valores dos calibres arteriais e venosos das 3 angiografias foram comparados entre si pelas observações dos 3 pesquisadores (Tabela III).

Tabela I  
Diâmetro dos vasos (escala da ocular cariométrica) observados pelos 3 pesquisadores nos mesmos pontos dos negativos da 1.ª e 2.ª séries angiográficas.

Pontos	pesquisador		
	I	II	III
1	9,0	9,0	8,9
2	8,1	8,2	8,4
3	6,8	6,8	6,6
4	6,7	6,5	6,3
5	3,5	3,4	3,5
6	8,8	9,0	9,0
7	8,4	8,3	8,5
8	8,4	8,2	8,2
9	6,4	6,6	6,5
10	5,5	5,2	5,4
11	7,9	8,0	8,2
12	11,0	10,9	11,0
13	6,0	6,0	6,2
14	6,0	6,2	6,1
15	11,5	11,2	11,5
16	6,2	6,2	6,0
17	9,0	9,0	9,0
18	8,8	9,1	8,9
19	8,1	8,1	8,3
20	7,0	7,0	7,0
21	8,2	8,3	8,6
22	8,1	8,1	8,2
23	7,3	7,3	7,3
24	4,2	4,4	4,3
25	6,3	6,5	6,5
26	7,1	7,3	7,1
27	7,2	7,1	7,0
28	7,2	7,1	7,1
29	6,0	6,0	6,0
30	5,4	5,2	5,4
Média	7,3	7,3	7,4
Desvio-Padrão	1,7	1,7	1,8

## MÉTODO ESTATÍSTICO

Para analisar os resultados utilizaram-se os seguintes testes.

— Análise de variância a 1 critério para comparar os diâmetros médios observados pelos 3 pesquisadores, nos mesmos pontos considerados.

— Esta análise foi ainda utilizada para se comparar os resultados dos 3 pesquisadores com relação às médias das diferenças entre a 1.ª e 2.ª séries angiográficas.

— Análise de variância a 3 critérios para estudo das diferenças médias entre os pesquisadores, séries angiográficas e vasos considerados.

Em todos estes testes fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição da hipótese de

Tabela II

Diâmetro das artérias (escala da ocular cariométrica) observadas pelos 3 pesquisadores em 2 angiografias sucessivas do mesmo local, no mesmo paciente

Ponto	I série			Pesquisador II série			III série		
	A	B	≠	A	B	≠	A	B	≠
1	8,5	8,2	3,3	8,0	8,0	0	8,4	8,1	0,3
2	7,2	6,8	0,4	7,0	7,1	-0,1	7,2	6,5	0,7
3	6,9	6,6	0,3	6,9	6,4	0,5	6,8	6,5	0,3
4	6,9	6,4	0,5	7,0	6,2	0,8	6,5	6,3	0,2
5	6,7	6,4	0,3	6,7	6,2	0,5	6,5	6,2	0,3
6	6,5	6,1	0,4	6,5	6,0	0,5	6,4	5,9	0,5
7	8,1	8,1	0	7,9	8,1	-0,2	8,0	7,8	0,2
8	8,0	8,2	-0,2	8,1	8,2	-0,1	8,0	8,1	-0,1
9	5,1	6,2	-1,1	5,1	6,3	-1,2	5,1	6,1	-1,0
10	6,4	5,9	0,5	6,3	5,8	0,5	6,2	5,9	0,3
11	6,4	6,0	0,4	6,3	6,0	0,3	6,2	6,2	0
12	6,9	7,0	-0,1	6,8	6,5	0,3	6,7	6,8	-0,1
13	6,3	7,0	-0,7	6,5	7,0	-0,5	6,5	6,9	-0,4
14	6,1	6,2	-0,1	5,9	6,1	-0,2	6,2	6,2	0
15	5,4	6,0	-0,6	5,4	6,1	-0,7	5,2	6,1	-0,9
16	5,2	5,4	-0,2	5,2	5,3	-0,1	5,2	5,7	-0,5
17	5,2	5,5	-0,3	5,4	5,3	0,1	5,5	5,4	0,1
Média			0,01			0,02			0,01
Desvio Padrão			0,47			0,51			0,46

TABELA III

Diâmetros arteriais e venosos (escala da ocular cariométrica) observados pelos 3 pesquisadores no mesmo local em 3 séries angiográficas. Antes (A), durante (B) e após (C) a ação do NPS.

Ponto	ARTERIAL									VENOSO								
	I			II			III			I			II			III		
	Série	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B
1	6,2	7,6	6,1	6,2	7,4	5,9	5,1	7,2	6,0	9,8	10,3	9,9	9,6	10,4	9,9	9,7	10,6	10,0
2	5,6	6,5	5,7	5,5	6,8	5,8	5,5	6,4	5,4	9,8	10,5	9,5	10,0	10,8	9,5	9,5	10,7	9,3
3	5,9	6,5	5,6	6,0	6,2	5,6	6,5	6,5	5,8	9,5	10,1	8,9	9,4	10,2	8,8	9,6	10,2	8,8
4	5,6	6,2	6,2	5,2	6,2	5,0	5,6	6,4	5,0	7,6	7,8	7,7	7,5	7,9	7,6	7,5	7,8	7,5
5	5,1	5,4	4,8	4,9	5,3	4,7	4,7	5,2	4,7	6,5	7,5	6,6	6,3	7,3	6,2	6,2	7,3	6,2
6	4,8	5,8	4,9	4,5	5,8	4,9	4,9	5,6	4,8	6,3	7,5	6,4	6,3	7,5	6,2	6,4	7,4	6,5
7	6,1	6,4	6,3	6,1	6,3	5,7	6,0	6,6	6,0	8,4	9,9	9,2	8,4	10,0	9,2	8,3	9,8	9,1
8	6,0	6,4	5,8	5,9	6,2	5,7	6,0	6,4	5,8	8,3	9,2	8,8	8,2	9,1	8,8	8,3	9,0	8,8
9	5,3	5,8	5,7	5,3	6,0	5,4	5,4	5,9	5,6	8,2	9,1	8,4	8,2	9,0	8,5	8,0	8,9	8,5
10	5,3	5,7	5,3	5,0	5,9	5,2	5,2	5,9	5,2	8,0	8,9	8,6	7,8	9,0	8,5	7,9	8,9	8,7
11	5,2	6,2	5,2	5,1	6,1	5,2	5,1	6,1	5,2	8,1	9,0	8,6	8,0	9,1	8,8	8,1	9,0	8,7
12	5,3	6,4	5,2	5,1	6,4	5,1	5,4	6,3	5,2	8,0	8,8	8,8	8,2	8,9	8,8	7,9	8,9	8,7
Média	5,53	6,24	5,57	5,40	6,23	5,35	5,53	6,21	5,39	8,20	9,05	8,45	8,16	9,10	8,40	8,12	9,04	8,40
Desvio Padrão	0,44	0,56	0,49	0,54	0,52	0,39	0,53	0,52	0,45	1,12	1,04	1,06	1,15	1,12	1,17	1,12	1,15	1,12

nulidade e assinalou-se com um asterisco os valores significantes, na apresentação dos resultados, nos quadros.

## RESULTADOS

Os resultados das medidas das artérias e veias em 30 pontos escolhidos, ao acaso, nos negativos da 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> séries angiográficas, pelos 3 pesquisadores, encontram-se na Tabela I. A análise de variância, feita para as medidas obtidas na Tabela I, mostrou que as médias não diferem significativamente (Quadro I).

A comparação entre os valores das medidas de cada ponto da 1.<sup>a</sup> série angiográfica

Quadro I  
Análise de variância para as medidas obtidas pelos 3 pesquisadores

F.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	Teste F	
				Calculado	Crítico
E. Pesq.	2	0,0162	0,0081	0,0026	3,15
Resto	87	262,2683	3,0145		
Total	89	262,2845			

As médias não diferem significativamente.

ca com os seus correspondentes da 2.ª série angiográfica, feita através de medidas ao longo da artéria temporal superior, de cada paciente normal, pelos 3 pesquisadores, encontram-se na Tabela II. A análise de variância, feita para as diferenças entre a 1.ª e 2.ª séries angiográficas, mostrou que as diferenças entre a série A e a série B — nas angiografias, não diferem significativamente (Quadro II).

Quadro II  
Análise de variância para as diferenças entre as 1.ª e 2.ª séries angiográficas para os 3 pesquisadores.

F.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	Teste	
				F Calculado	F Crítico
E. Pesq.	2	0,0122	0,0061	0,0265	3,23
Resto	48	11,0376	0,2299		
Total	50	11,0498			

As diferenças médias entre a série A e a série B nas angiografias, observadas pelos 3 pesquisadores, não diferem significativamente.

Sob a ação do NPS procedeu-se ao estudo da variação do calibre das artérias e veias nos 2 pacientes hipertensos, pelos 3 pesquisadores. Os resultados destes confrontos estão na Tabela III. A análise de variância a 3 critérios, feita para os diâmetros observados, pelos 3 pesquisadores, nas 3 séries angiográficas, mostrou que os diâmetros médios das séries e dos vasos diferem significativamente (Quadro III).

QUADRO III  
Análise de variância para os diâmetros observados pelos 3 pesquisadores nas 3 séries angiográficas, sob a ação do NPS

F.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	Teste	
				F Calculado	F Crítico
E. Séries	2	28,64	14,32	19,35 *	3,07
E. Pesq.	2	0,21	0,11	0,15	3,07
E. Vasos	1	432,94	432,94	585,05 *	3,92
<b>Interações</b>					
Série x Pesq.	4	0,15	0,04	0,05	2,45
Série x Vaso	2	0,85	0,43	0,58	3,07
Pesq. x Vaso	2	0,12	0,06	0,08	3,07
Int. Série x Pesq. x Vaso	4	1,20	0,30	0,41	2,45
(Resto)	198	146,96	0,74		
Total	215	611,07			

Os diâmetros médios das séries e dos vasos diferem significativamente.

## DISCUSSÃO

Antes do desenvolvimento do registro fotográfico do fundo de olho (6), o estudo

das variações dos diâmetros dos vasos intra-retinianos "in vivo" era menos preciso, pois os métodos utilizados para tais medições estavam mais expostos à subjetividade dos observadores, como por exemplo, a colocação de uma escala num oftalmoscópio direto, ou medindo-se o tamanho dos angioscottomas (14).

Com o aperfeiçoamento dos retinógrafos, aparelhos próprios para fotografias do fundo de olho, esse estudo veio a tornar-se mais preciso, pois, neles a magnificação das imagens fotografadas é constante quando os negativos estão perfeitamente em foco (7, 8).

No entanto, quando estas fotografias são realizadas em transparências coloridas, registram apenas a coluna de hemácias (elementos celulares) e não de toda a luz do vaso. E, como já demonstrado por LEMMINGSON (9), animais sob a ação de oxigênio apresentam um estreitamento da coluna de hemácias sem a diminuição do diâmetro interno do vaso. Assim, é possível que, igualmente, em outras circunstâncias, os negativos simples coloridos, os quais mostram apenas a coluna de elementos celulares, poderiam não expressar seu real calibre, ou variação de calibre.

Com o aparecimento da angiografia fluoresceínica (11), as fotografias passam a ser da luz do vaso e não apenas da coluna de elementos celulares, além do que os negativos das angiografias fluoresceínicas aparecem com as margens mais nítidas do que nos negativos das transparências coloridas, facilitando as medições (12).

Pequenas alterações da transparência da parede dos vasos poderiam, também, influenciar o estudo do diâmetro dos mesmos, pois, dificultam a visualização da coluna de hemácias, o que já não ocorre com o auxílio da angiografia fluoresceínica. Isto porque, mesmo em vasos totalmente embainhados, consegue-se perceber a fluoresceína sódica quando o lúmen dos vasos não estiver obstruído (15).

No presente trabalho, resolveu-se padronizar um método para medição do calibre de vasos intra-retinianos "in vivo", utilizando-se a FS. Este método teria a vantagem de permitir a avaliação direta da luz dos vasos, assim como evitar que alterações em suas paredes impedissem a correta medida do seu calibre.

Neste trabalho não se cotejaram as medições obtidas com o uso da AF com aquelas obtidas pelas transparências coloridas e nem se avaliou a influência das paredes dos vasos sobre as medições de sua luz. No entanto, o estudo demonstra que o método é bastante objetivo, reprodutivo e permite a

avaliação de alterações de calibre de vasos sob a ação de um agente vaso-dilatador direto, qual seja o NPS. O NPS exibe potente ação vaso-dilatadora por ação direta sobre a musculatura lisa vascular sem efeito nos centros vaso-motores, nervos simpáticos ou receptores adrenérgicos. Provoca a vaso-dilatação arterial reduzindo a resistência periférica e, também, vaso-dilatação venosa acarretando seqüestramento de sangue no lado venoso, levando assim, secundariamente a uma redução do débito cardíaco (16). Este agente apresenta ação vaso-dilatadora imediatamente após o início de sua administração e possui vida média bastante curta (aproximadamente de 3 a 5 minutos). Estas características permitem que seu uso possa ser bem controlado, desde que seu pronto início de ação e sua rápida inativação permitam comparações em um curto espaço de tempo.

A objetividade, isto é, a independência da subjetividade do método, ficou evidente, pois, em 30 determinações, tanto do calibre de artérias como no de veias, obtiveram-se valores bastante próximos com os 3 observadores diferentes (Tabela I e Quadro I). Além disso, os mesmos observadores, mensurando os mesmos pontos antes, durante e após a administração de NPS, quer nas artérias como nas veias, obtiveram valores similares e não estatisticamente diferentes entre si. Esta observação demonstra a objetividade do método tanto no território arterial como no venoso (Tabela III e Quadro III).

As duas séries angiográficas, repetidas nos 3 pacientes normais, mostraram que o método é reprodutível.

Finalmente, as variações dos calibres arteriais e venosos, após o uso do NPS, demonstraram que o método estudado discrimina variações de calibre em ampla faixa de diâmetros vasculares. (Tabela III).

Um aspecto sobre o uso da AF seria o de que a FS pudesse se infiltrar na parede do vaso o que, além de super estimar o diâmetro de sua luz, também, limitaria angiografias repetidas num curto espaço de tempo. No entanto, observou-se que esse corante vital é rapidamente eliminado e não impregna a parede dos vasos quando utilizado da forma empregada. Estas observações estão em concordância com aquelas de SOLLUM (17). Esse autor mostrou em olhos de coelho, que essa impregnação é muito fraca e que persiste por pouco mais do que 10 minutos. Tem-se ainda a favor da não impregnação, a impermeabilidade natural dada pela estrutura do endotélio dos vasos intra-retinianos (13). Além disso, como foi observado na Tabela III, houve a volta dos vasos ao diâmetro inicial, após a terceira AF realizada.

Não foi observada nenhuma complicação pelo uso da FS nos pacientes estudados e, na literatura, essas complicações são raras (18), sendo a dose letal aguda em animais, de 2 a 3 gramas por quilograma de peso (19), quase 80 a 100 vezes maior do que na dose usada. Para cada série angiográfica usou-se 1 grama de FS.

Seria de grande importância, testar-se a fidelidade do método aqui proposto, ou seja, saber quão próximo do valor real do diâmetro da luz dos vasos estão as medidas conseguidas neste estudo. Poder-se ia conseguir o valor dessa propriedade, ou comparando-se o método em estudo com um outro que traduzisse fielmente o diâmetro da luz dos vasos "in vivo", ou com medidas feitas em peças anatômicas. Quanto à primeira possibilidade, essa comparação não foi realizada. Quanto a outra possibilidade, ou seja, a comparação com os diâmetros obtidos de peças anatômicas, em estudos histológicos (20) o tamanho das artérias na sua emergência da papila é de aproximadamente 100 micra. Pelo método aqui proposto e, pelas próprias especificações dos retinógrafos, a magnificação das imagens fotografadas é constante e, com a objetiva do retinógrafo usado, a ampliação nos negativos é de 2,5 X a imagem fotografada, assim, 1 mm no negativo corresponde a 0,4 mm no fundo do olho. Com a objetiva do microscópio de pesquisa utilizado (2,5 X) e com a ocular cariométrica de 8,0 X, cada unidade registrada na escala da ocular cariométrica corresponde a 36,4 micra no negativo observado (fator de correção da ocular cariométrica utilizada). Assim, um vaso que tem como diâmetro de sua luz 8,0 unidades na escala do cariômetro, mede, no negativo observado, 291,2 micra (8,0 x 36,4). E, se se considerar que o negativo amplia em 2,5 vezes o tamanho real do vaso no fundo do olho, seu valor real será de 116,4 micra. Nas observações feitas neste estudo, a média dos valores encontrados na escala do cariômetro, para o mesmo tipo de artéria medida histologicamente, foi de 7,6 unidades (pontos 1, 7 e 13 da Tabela II), valor esse que, transformado pelos fatores de correção será de 110,6 micra (7,6 x 36,4 ÷ 2,5). O valor encontrado está bem próximo do encontrado em medições de peças anatômicas. Fica, porém, a ressalva no de ser o nosso método uma avaliação "in vivo" e não em um preparado anatômico.

Conforme o já exposto, não ficou provada a fidelidade do método em estudo, porém, fica evidente que é objetivo, reprodutível e permite a avaliação de variações no calibre dos vasos intra-retinianos, em particular sob a ação de droga vaso-dilatadora (NPS).

## CONCLUSÕES

Da apreciação, análise e discussão dos resultados obtidos, foi possível chegar-se às seguintes conclusões:

1. O método proposto apresentou objetividade, podendo pois ser adotado independentemente do operador;

2. O método proposto apresentou reprodutibilidade, permitindo assim sua aplicação repetidas vezes com precisão;

3. O método permitiu a avaliação da ação de uma droga vaso-dilatadora (NPS) mostrando uma vaso-dilatação em vasos intra-retinianos (arcada temporal superior).

## RESUMO

Com a finalidade de se padronizar um método que quantifique o diâmetro da luz dos vasos intraretinianos "in vivo" com o auxílio da angiografia fluoresceínica, foram observados 5 pacientes.

Três deles normais, foram submetidos a 2 angiografias fluoresceínicas sucessivas e os outros dois, hipertensos, foram submetidos a 3 angiografias fluoresceínicas, também sucessivas, sob a ação de uma droga vaso-dilatadora, o nitroprussiato de sódio.

O diâmetro da luz dos vasos foi medido com o auxílio de um microscópio de pesquisa, equipado com uma ocular cariométrica, no próprio negativo da angiografia fluoresceínica.

Os dados obtidos foram submetidos a testes estatísticos (análises de variância), os quais permitem concluir que o método é objetivo, reprodutível e permite a avaliação do efeito de droga vaso-dilatadora (NPS) nas variações dos diâmetros da luz dos vasos intraretinianos (arcada temporal superior).

## SUMMARY

Five patients have been observed with the purpose making a pattern of a method that quantifies the lumen diameter of the retinal vessels "in vivo" with fluorescein angiography.

Three normal patients were submitted to two successive fluorescein angiographies, and the other two, with accelerated arterial hypertension, were submitted to three successive fluorescein angiographies, before, during and after the action of a vasodilator drug, the sodium nitroprusside.

The lumen of the vessels was measured with a microscope equipped with a screw micrometer eyepiece, direct from the negative slide of the angiography.

The data were submitted to statistical tests from which we were able to conclude that the method is objective, reproducible and it permits the evaluation of a vasodilator drug (sodium nitroprusside) in the variation of the lumen of the retinal vessels.

## BIBLIOGRAFIA

1. VON HELMOLTZ, H. — The history of discovery of the ophthalmoscope. *Med. Rec. NY*, XLIV: 769-772, 1893.

2. EURNETT, S.M. — Helmholtz and Ophthalmoscopy. *Am. J. Ophthal. NY*, XVIII: 193-200, 1901.

3. BURNET, S. M. — Was Helmholtz the original discover of Ophthalmoscopy? *Am. J. Ophthal. St. Louis*, XIX: 85-89, 1902.

4. JAEGER, E. (1856) — Beiträge zur Pathologie des Auges. Wien: Hof & Staatsdruckerei. Apud: BALLANTYNE, A. J. and MICHAELSON, I. C.: Text Book of the Fundus of the Eye. Second Edition. London, E. & Livingstone, 1970, p. 221.

5. VOLHARD, F. and FAHR, E. (1913) — Die Brightschen Nieren-Krankheiten. Berlin. Springer. Apud: BALLANTYNE, A. J. and MICHAELSON, I. C. — Text Book of the Fundus of the Eye. Second Edition. London. E. & Livingstone, 1970, p. 181.

6. THORNER, W. (1913) — Das Gullstrand'sche Ophthalmoskope. *Arch. Augenheilk.* 74, 208. Apud: BALLANTYNE, A. J. and MICHAELSON, I. C.: Text Book of the Fundus of the Eye. Second Edition. London. E. & Livingstone, 1970, p. 2.

7. SIEKER, H. O. and HICKAM, J. B. — Normal and Impaired Retinal vascular reactivity. *Circulation* 8: 79-83, 1953.

8. DOLLERY, C. T.; HILL, O. W. and HODGE, J. V. — The response of normal retinal blood vessels to angiotensin and noradrenaline. *J. Physiol.* 165: 500-057, 1963.

9. LEMMINGSON, W. — Plasma skimming in retinal vessels induced by artificial oxygenation. *Biorheology* 5: 75-78, 1968.

10. POISEUILLE, J. L. M. — Recherches sur les causes du mouvement du sang dans les vaisseaux capillaires. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*, 1: 554-560, 1835.

11. NOVOTNY, H. R. and ALVIS, D. L. — A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation* 24: 82-83, 1961.

12. BULPITT, C. J.; DOLLERY, C. T. and KOHNER, E. M. — The marginal plasma zone in the retinal microcirculation. *Cardiovascular Research* 4: 207-212, 1970.

13. PATZ, A. — Principles of Fluorescein Angiography. *Int. Ophthalmol. Clin.*, 17 (2): 1.19, 1977.

14. ZAHND, K. — The effect of vasoactive drugs on the retinal circulation. *Trans. Ophthal. Soc. U. K.* 86: 529-538, 1966.

15. GASS, J. D. M. — A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease. I. Embolic retinal artery obstruction. *Arch Ophthal.* 80: 535-542, 1968.

16. ROMESH, K. K. and ELWOOD, C. M. — Treating acute hypertensive crisis with sodium nitroprusside. — *Am. Fam. Physician* 15: 141-145, 1977.

17. SOLLUM, A. W. — Ocular tissue staining in the rabbit after fluorescein injection. *Experimental Eye Research* 7: 551-555, 1968.

18. KEELEY, J. S. — Fluorescein Angiography: Techniques and toxicity. *Int. Ophthalm. Clin.* 17: 25-33, 1977.

19. EMERSON, G. A. and ANDERSON, H. H. — Toxicity of certain antileprosy dyes: fluorescein, eosin, erythrosin and others. *Int. J. Leprosy* 2: 257, 1934.

20. HOGAN, M. J. and FEENEY, L. — The ultrastructure of Retinal Blood Vessels. (1 — The large vessels). *J. Ultrastructure Research* 9: 10-28, 1963.